

Bedienungsanleitung

BIOSTAT® CultiBag RM 200





85032-541-70

Einleitung

Diese Bedienungsanleitung beschreibt die Installation und Bedienung des Bioreaktors BIOSTAT® CultiBag RM 200.

Zu dieser Dokumentation
Der Bioreaktor BIOSTAT® CultiBag RM 200 wurde für die Entwicklung und Optimierung von Prozessen zur Kultivierung von Zellen bzw. Mikroorganismen in Einwegsystemen bei geringen Scherkräften konzipiert. Die Bedienung des Bioreaktors setzt spezielle Kenntnisse im aseptischen Bereich voraus, um die sichere Handhabung der Zellen und Mikroorganismen zu gewährleisten. Um biologische Gefahren zu verhindern, kann eine gesonderte Behandlung der Zell- und Mikroorganismuskulturen erforderlich sein. Dies gilt auch für die Entsorgung der Geräte, Kulturen und Einwegkomponenten.

Diese Bedienungsanleitung enthält Sicherheitshinweise zu möglichen Gefahren sowie entsprechende Gegenmaßnahmen, die nur für die beschriebenen Geräte gelten und sonstige Arbeitsplatzvorschriften des Betreibers bzw. der zuständigen Behörden für den jeweiligen Prozess ergänzen. Auf Umstände, die besondere Sicherheitsvorkehrungen erfordern, bzw. gesetzliche oder in anderer Weise verbindliche Vorschriften zum Schutz von Personal und Arbeitsumfeld wird in dieser Dokumentation nicht näher eingegangen.

Das Einweg-Bioreaktorsystem BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist Teil des Produktprogramms der Sartorius Stedim Systems GmbH.

Bei weiteren Fragen zum BIOSTAT® CultiBag RM 200 oder anderen Produkten der Sartorius Stedim Systems GmbH wenden Sie sich bitte an:

Sartorius Stedim Systems GmbH
Schwarzenberger Weg 73-79
34212 Melsungen
Tel.: +49 (0) 56 61 - 71 34 00
Fax: +49 (0) 56 61 - 92 99 45
e-mail: info@sartorius-stedim.com
webSite: www.sartorius-stedim.com

Versionshinweise

Diese Dokumentation beschreibt das Gerät zum Zeitpunkt ihrer Veröffentlichung. Änderungen am technischen Design und an der Dokumentation bleiben vorbehalten, ohne dass gesondert darauf hingewiesen wird.
Kein Teil der Dokumentation darf verändert, ohne schriftliche Genehmigung vervielfältigt oder für andere Zwecke weiterverarbeitet werden.

Zeichenerklärung

Biologische Gefährdung



Dieses Symbol weist auf prozessabhängige Risiken für das Personal hin.
Welche möglichen Gefahren - Schäden an Geräten oder gesundheitliche Auswirkungen - daraus resultieren können, hängt vom jeweiligen Prozess und den verwendeten Mikroorganismen und Zellen ab.



Dieses Symbol zeigt elektrische Gefahren - Schäden an Geräten oder gesundheitliche Auswirkungen - durch elektrischen Strom an.

VORSICHT!
VORSICHT! bedeutet, dass bei Nichtbeachtung Schäden am Gerät auftreten können.



Mit diesem Symbol sind Arbeitsschritte gekennzeichnet, deren Ausführung besondere Sorgfalt oder die Beachtung wichtiger Aspekte verlangt, um einen unsachgemäßen Betrieb oder Funktionsstörungen zu vermeiden.

☐ Ein solcher Merkpunkt kennzeichnet sonstige beachtenswerte Aspekte oder Hinweise.

1., 2., .. Nummerierte Absätze kennzeichnen Bedienschritte, die in der angegebenen Reihenfolge zu befolgen sind.



Das Symbol verweist auf weiterführende Informationen in dieser Anleitung oder in anderen Dokumentationen.

Allgemeine Sicherheitshinweise
Organisatorische Aspekte (juristische Aspekte, Bedienpersonal, Arbeitsplatz)

Der Betrieb (bzw. die verantwortlichen Personen) muss (müssen) sicherstellen, dass die dem jeweiligen Prozess angemessenen Bedingungen erfüllt sind:

1. Das Bedienpersonal muss für den Prozess qualifiziert sein, für den der Bioreaktor eingesetzt werden soll, mögliche Gefahren kennen, und sich mit der Handhabung sämtlicher zum Bioreaktor gehörigen Geräte sorgfältig vertraut machen.



Biologische Gefährdung

2. Nicht zum Arbeiten mit dem Bioreaktor autorisierten Personen ist der Zugang zum Arbeitsplatz zu verwehren. Wenn vom jeweiligen Prozess Gefahren (z.B. von Kulturen, Medien) ausgehen können, muss der Arbeitsplatz durch geeignete Gefahrensymbole (wie etwa **„Biologische Gefährdung"** gekennzeichnet sein und sich abgrenzen oder absperren lassen.



[Verweis auf z.B. „Gesetzliche Vorschriften zur biologischen Sicherheit"]

3. Der Arbeitsplatz muss sich für den Prozess eignen. Er muss z.B. gegen Säuren, Laugen oder Medien beständig sein und sich bei Kontaminationen, z.B. mit der Kultur, leicht dekontaminieren, desinfizieren bzw. reinigen lassen.

4. Der Betrieb (bzw. die verantwortlichen Personen) muss (müssen) auf Gefahren hinweisen, die im Prozess für Personal und Arbeitsumfeld auftreten können, erforderliche Sicherheitsbestimmungen herausgeben sowie Sicherheitseinrichtungen bereitstellen.

5. Das Personal muss generell geeignete Arbeitskleidung und eine angemessene persönliche Schutzausrüstung tragen (Handschuhe, Schutzbrille sowie Atemschutz, falls erforderlich).

Installation am Arbeitsplatz

1. Der Arbeitsplatz und die Laborausstattung müssen den Anforderungen des Bioreaktors gemäß seinen Spezifikationen entsprechen.

2. Es muss sichergestellt werden, dass die Labornetzleitungen und die Gasversorgung die Spezifikationen des Bioreaktors erfüllen.

3. Es dürfen nur Systeme und Zubehör verwendet werden, die von Sartorius Stedim Systems für den Gebrauch des BIOSTAT® CultiBag RM 200 zugelassen sind.

4. Auf die sorgfältige Herstellung sämtlicher Verbindungen zwischen Laborleitungen, CultiBag RM und Zubehör ist besonders zu achten. Führen Sie eine Prüfung auf Lecks und unbeabsichtigte Freisetzungen durch.

5. Es ist sicherzustellen, dass alle Teile des Systems und Zubehörs in einwandfreiem Zustand sind. Dies gilt insbesondere für den CultiBag RM. Beschädigte Teile dürfen nicht verwendet werden. (Das gilt auch dann, wenn lediglich der Verdacht auf eine Beschädigung besteht.)

Inhaltsverzeichnis

1 Aufbau und Funktion

1.1 Verwendungszweck des BIOSTAT® CultiBag RM 200

Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist eine wippende Plattform für Einweg-Bioreaktoren (CultiBag RM). Das Wellen-Mischverfahren dieser Plattform nutzt mechanische Energie, um eine homogene Durchmischung von Zellen zu bewirken. Die nötige Energiezufuhr wird durch die scherkraftarme, wippende Bewegung des CultiBag RM erzielt, die eine welleninduzierte Flüssigkeitsdurchmischung in der Zellkultur und im Medium erzeugt. Diese zellenschonende Bewegungsart sorgt dafür, dass die Oberfläche des Mediums kontinuierlich erneuert wird, ohne dass es dabei zu Blasenbildung kommt.



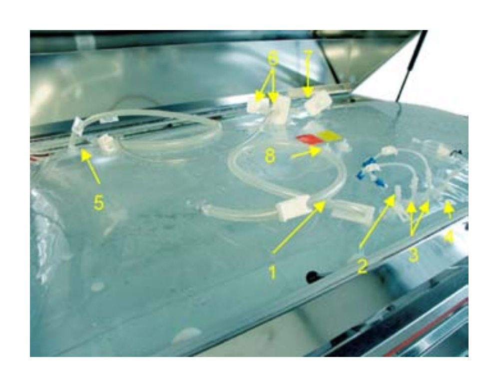
Abb. 1: Aufbau des BIOSTAT® CultiBag RM 200

Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist eine Plattform im großen Maßstab für Einweg-Bags in einer Größe von bis zu 50 l bzw. 100 l Kultivierungsvolumen. Das System muss auf einer horizontalen Bodenfläche aufgestellt werden. Zur Prozessoptimierung wird der BIOSTAT® CultiBag RM 200 mit der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 kombiniert, die über einen intuitiven Touchscreen bedient wird und den Prozess über Einwegsensoren steuert. Die Software zur automatischen Messwerterfassung BioPAT® MFCS/DA ist ebenfalls enthalten.

Ausführliche Hinweise zum Anschluss des Rocker 200 an die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 finden Sie in den entsprechenden Bedienungsanleitungen.

1.2 CultiBag RM

Die Zellkultivierung erfolgt in den Kammern des Einwegbioreaktors CultiBag RM 200, der speziell für Arbeiten mit dem BIOSTAT® CultiBag RM 200 entwickelt wurde. Die Bags werden sterilisiert geliefert und sind sofort einsatzfähig. Der Film, aus dem CultiBag RM besteht, entspricht den Anforderungen der USP Klasse VI und ist für den Einmalgebrauch ausgelegt. Dies macht die Reinigung und Sterilisation der Bioreaktoren überflüssig; verhindert jegliche Kreuzkontamination und erhöht die Prozesssicherheit.



CultiBag RM 200L optical, FÜR DIE TISCHMONTAGE

1. Befüllanschluss, C-Flex-Schlauch mit MPC-Kupplung
2. Ersatz-Anschluss mit Luer-Konnektor
3. Anschluss für die Probenentnahme, mit Luer-Septum für die Probenentnahme oder Inokulation
4. Anschluss zum Befüllen/Entleeren, C-Flex-Schlauch mit Luer-Anschluss
5. C-Flex-Schlauch mit MPC-Kupplung (Außendurchmesser 11,1mm)
6. Zuluft-Sterilfilter
7. Abluft-Sterilfilter
8. pH- und DO-Elektroden



Für den BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist ausschließlich der Gebrauch von CultiBags RM vorgesehen.

1.3 Aufbau des Systems

Der Bioreaktor BIOSTAT® CultiBag RM 200 besteht aus folgenden Komponenten:

- ☐ Rocker 200

- ☐ Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 für die Regelung folgender Parameter:

  - Wippgeschwindigkeit
  - Wippwinkel
  - Begasung
  - pO2-Wert
  - pH-Wert
  - Temperatur



- ☐ Oberflächentemperatursensor rot DS200L-RMPTR

- ☐ Oberflächentemperatursensor gelb DS200L-RMPTY



- ☐ 2x Filterheizung 2x DS200L- RMFH

- ☐ Installations-Kurzanleitung als Ausdruck

- ☐ CD-ROM mit Bedienungsanleitung und Kurz-Installationsanleitung

CultiBags RM sind nicht im Lieferumfang enthalten!



Bags müssen gesondert bestellt werden. Dabei bitte die Ausführung genau angeben („Basic", „Optical" oder „Perfusion").
Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an Ihren zuständigen Ansprechpartner von Sartorius Stedim Biotech.

1.4 Technische Daten

1.4.1 Bedienung

Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist ein vollautomatisiertes, SPS-gesteuertes System, das über eine Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 bedient wird.
Der Rocker verfügt nur über einen Hauptschalter und eine Sicherheits-Stopp-Taste für den Betrieb. Die Bedienung erfolgt ausschließlich über die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.

1.4.2 Begasungsmodul

Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist mit zwei unabhängigen, technisch ausgereiften Begasungssystemen ausgestattet. Jedes System besteht aus 4 Rotametern (Luft, O_2, N_2, CO_2), 1 Massendurchflussregler für Gesamtdurchfluss und 1 Massendurchflussregler für CO_2.

Flexible Schläuche mit Konnektoren für den Anschluss des CultiBag RM an die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 sind enthalten.

Massendurchflussregler 1 (MFC 1)
0.4 l … 20 l für Luft, O_2, N_2

Massendurchflussregler 2 (MFC 2):
0,06 l … 3 l für CO_2

1.4.3 Wippgeschwindigkeit

6…20 ± 1 Wippbewegungen/min; die Regelung erfolgt über die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200

1.4.4 Wippwinkel

4…10°, ± 0.3°; die Regelung erfolgt über die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200

1.4.5 Temperaturregelung

SPS-programmierter PID-Regler, in den Rocker 200 eingebaut. Die Heizplatte auf der linken und/oder der rechten Seite kann zur Beheizung eines einzelnen oder zweier 100l oder eines 200l CultiBags RM mit unterschiedlichen Temperaturen benutzt werden.
Die Einstellung der gewünschten Temperatur erfolgt über die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.
Die Kühlung erfolgt ausschließlich durch Raumluft. Es wird kein weiteres Gerät benötigt.

Unter der Rocker-Plattform sind zwei elektrische Widerstandsheizplatten mit eingebautem Sicherheits-Temperaturschalter installiert.
Die beiden Zonen der elektrischen Heizplatte (links, rechts) können zur Beheizung eines CultiBag RM 200L (Mitte) oder zweier CultiBag RM 100L (links und rechts) benutzt werden.
Die Heizleistung beider Abschnitte ist gleich.

Heizleistung: Zwei Zonen mit je 650 W.
Einstell-Temperaturbereich
0°C…+40 °C, ± 0,2 °C

1.4.6 DO- und pH-Wert-Messung

Die beiden Lichtleiterkabel von den Sensoren für pH- bzw. DO-Wert, die in die entsprechenden Anschlüsse am CultiBag RM optical eingesteckt werden, messen das optische Signal der Sensoren. Die Lichtleiterkabel sind farblich codiert. So lässt sich vermeiden, dass sie in den falschen Anschluss am CultiBag RM eingesteckt werden. Die gleichzeitige Messung des DO- und pH-Wertes zweier CultiBag RM ist möglich.

- DO-Wert der Medien: 0…100 % +/- 2% (gelb)
- pH-Wert der Medien 5,5… 9,0; ± 0;2 (rot), Anzeigegenauigkeit ± 0,05

Weitere Informationen siehe Bedienungsanleitung der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.

1.4.7 Kommunikation

BIOSTAT® CultiBag RM 200: Ethernet-Schnittstelle für den Anschluss von z.B. BioPAT® MFCS/Win oder BioPAT® MFCS/DA

1.4.8 Materialien

- Schaltschrank und Gestell, Gehäuse der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200: Edelstahl 1.4301 (AISI 304), gebürstet, elektropoliert
- Plattform und Deckel des Rockers: Edelstahl 1.4435 (AISI 316L), gebürstet, elektropoliert

1.4.9 Schutzklasse

- BIOSTAT® CultiBag RM 200: Min. IP 43

1.4.10 Abmessungen | Gewicht

Abmessungen mit installierter Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200:

- Rocker-Plattform in Horizontalstellung: BxTxH 2,11x1,1x1,25 m
- Rocker-Plattform in Stellung 45 ° : BxTxH 2,11x0,9x1,25 m

Abmessungen ohne installierte Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200:

- Rocker-Plattform in Horizontalstellung: BxTxH 2,11x1,1x1,0 m
- Rocker-Plattform in Stellung 45 ° : BxTxH 2,11x0,9x1,0 m
- Gewicht mit installierter Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200: 230 kg

1.4.11 Stromversorgung

Für den BIOSTAT® CultiBag RM 200 steht nur eine Stromversorgung zur Verfügung:

- 3x400VAC, +N, +PE, 50-60Hz, 16A (Europa)
- 3x208VAC, +PE, 50-60Hz, 15A (USA)

Das System wird ab Werk für eine der angegebenen Versorgungsspannungen konfiguriert geliefert.

1.4.12 Umgebungstemperaturbereich

- BIOSTAT® CultiBag RM 200: 0…+50 °C

1.4.13 Eigenschaften, Spezifikationen der CultiBags RM, Betriebsarten der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200

CultiBag RM basic, optical oder perfusion	Anzahl der montierbaren Bags	Min. Arbeits-volumen im CultiBag RM [Liter]**	Max. Arbeits-volumen im CultiBag RM [Liter]	Belüftung CultiBag RM	Beheizung CultiBag RM	pH- und DO-Messung
1x CultiBag RM 100L	1(l oder r)*	10 l	50 l	Luftdurchfluss 1 oder Luftdurchfluss 2	Temp 1 oder Temp 2	pH1/DO1 oder pH2/DO2
2x CultiBag RM 100L	2 (l und r)*	je 10 l	je 50 l	Luftdurchfluss 1 und Luftdurchfluss 2 autonom	Temp 1 und Temp 2 autonom	pH1/DO1 und pH2/DO2
1x CultiBag RM 200L	1(c*)	20 l	100 l	Luftdurchfluss 1	Temp 1 und Temp 2 gleiche Temp.	pH1/DO1

* l = linke Seite, r= rechte Seite, c= Mitte
** = CultiBags RM in den Ausführungen „Optical" und „Perfusion Pro" benötigen wegen der eingebauten Einwegsensoren ein höheres Mindestvolumen.

1.5 Oberflächentemperatursensoren

Das dreiphasige Widerstands-thermometer Pt100 der Klasse A (EN60751) misst die Temperatur des CultiBag RM.

Das Thermometer wird durch einen (rot/gelben) LEMO-Stecker mit dem Rocker 200 verbunden und anschließend auf der Rocker-Plattform platziert.

1.6 Filterheizung

Die Beheizung des CultiBag RM bewirkt eine geringfügige Konden-sation am Abluftfilter. Die Filter-heizung hält den Filter trocken und verhindert die Verblockung des Filtermediums. Eine grüne LED-Leuchte zeigt an, wenn die Filter-heizung in Betrieb ist. Durch einen Magnetverschluss wird ein besserer Halt am Filter gewährleistet.

Temperaturbereich:	40...50°C, ±5 °C
Material:	Silikon
Heizleistung:	2 Watt

2 Liefer- und Installationshinweise

2.1 Prüfung der Lieferung

Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 wird erst nach ausführlichen Funktionstests ausgeliefert. Bei Transportschäden oder anderen nach der Installation auftretenden Mängeln am Gerät verfahren Sie bitte wie folgt:

1. Überprüfen Sie die Auftragsbestätigung und die Lieferpapiere auf ihre Richtigkeit.

2. Überprüfen Sie alle Komponenten des Systems auf Schäden.

3. Teilen Sie Ihrem zuständigen Ansprechpartner der Sartorius Stedim Biotech mit, welche Teile fehlerhaft oder nicht vorhanden sind.

4. Überprüfen Sie die Tauglichkeit aller Einheiten und Einzelteile vor dem ersten Kultivierungsprozess.

5. Dokumentieren Sie Defekte und Fehlfunktionen sorgfältig und geben Sie diese an Ihren zuständigen Ansprechpartner bei Sartorius Stedim Biotech weiter.

2.2 Platzbedarf

Die folgende Tabelle enthält Angaben zum Platzbedarf der Basiseinheiten des Bioreaktors BIOSTAT® CultiBag RM 200:

Platzbedarf	BxT [m]:
– BIOSTAT® CultiBag RM 200	2,5 x 1,5
– Mindest-Platzbedarf für Bedienpersonal Frontseite	Empfohlen: ca. 1,5 m
– Für Installation/Wartung/ Kalibrierung/Reparatur linke Seite und Frontseite	Empfohlen: ca. 1,0 m

2.3 Anschluss an die Versorgungsleitungen im Labor

Die benötigten Anschlüsse sind im Lieferumfang enthalten. Bei besonderen Anforderungen sind zusätzliche Anschlüsse erhältlich. Bitte wenden Sie sich zwecks weiterer Informationen an Ihren zuständigen Ansprechpartner bei Sartorius Stedim Biotech.

2.3.1 Vorbereitung des Arbeitsplatzes

1. Sorgen Sie dafür, dass für den Aufbau und die Installation des Bioreaktors genügend Arbeitsfläche zur Verfügung steht:

   Siehe Abschnitt „Platzbedarf"

- ☐ Platzierung des BIOSTAT® CultiBag RM 200
- ☐ Anschluss an die Laborleitungen
- ☐ Platzierung des CultiBag RM
- ☐ Zusätzliche Peripheriegeräte

2. Überprüfen Sie die Netzanschlüsse:

- ☐ Hauptanschlüsse im Labor/am Arbeitsplatz müssen an die Spezifikationen des Bioreaktors angepasst werden.

2.3.2 Netzanschluss



Achtung
Gefahr elektrischer Schäden am Gerät!

Die Stromversorgung muss den Anforderungen des Gerätes entsprechen.

Es dürfen keine Spannungsschwankungen auftreten.
Stellen Sie sicher, dass eine korrekte und störungsfreie Stromversorgung gewährleistet ist.
Niemals an Stromnetze mit falschen Spannungswerten anschließen.
Vor Öffnen der Abdeckung des Schaltschrankes ist die Stromversorgung zu unterbrechen.

Prüfen Sie anhand der Etiketten auf den Geräten, ob die richtigen Netzanschlüsse geliefert wurden und ob die Stromkabel mit den für die Versorgungsleitungen im Labor nötigen Anschlüssen ausgestattet sind.

Falls das System nicht die richtige Netzspannung hat oder die Geräte mit den falschen Steckern ausgerüstet sind, wenden Sie sich bitte an Ihren Sartorius Stedim Biotech Kundendienst.

Der Rocker 200 ist ab Werk für eine bestimmte Spannung konfiguriert. Siehe Abschnitt „Stromversorgung".

Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist in zwei Ausführungen hinsichtlich Stromversorgung erhältlich: Siehe Abschnitt „Stromversorgung". Prüfen Sie, ob der Stecker des Stromkabels mit Ihrer Steckdose übereinstimmt. Verbinden Sie das mitgelieferte Stromkabel mit Ihrem Laboranschluss.

2.4 BIOSTAT® CultiBag RM 200

2.4.1 Anschlüsse, Schnittstellen

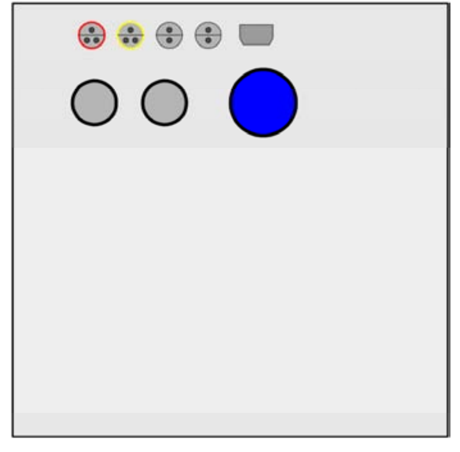


Abb. 2: BIOSTAT® Cultibag RM 200: Schematische Darstellung der Rückseite des Schaltschrankes

Anschlüsse und Schalter

1 Steckbuchse für den Oberflächentemperatursensor rot
2 Steckbuchse für den Oberflächentemperatursensor gelb
3 Steckbuchse für die Filterheizung
4 Steckbuchse für die Filterheizung
5 Steckbuchse D-Sub RS232 für den Anschluss an die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM oder einen Drucker
6 Steckbuchse für den Anschluss der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 an die Stromversorgung
7 Netzanschluss
8 Anschluss für zusätzliche Erweiterungskomponenten (nicht verwendet)

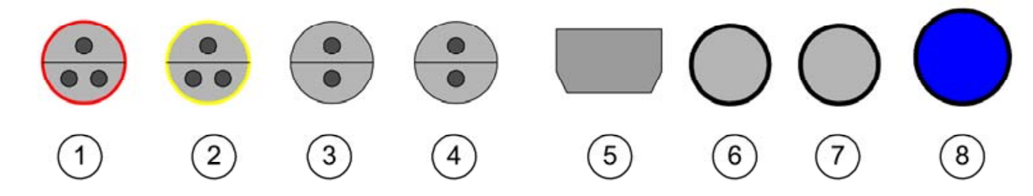


Abb. 3: BIOSTAT® Cultibag RM 200: Schematische Darstellung der Anschlüsse

3 Erstinbetriebnahme

3.1 Übersicht

Die Inbetriebnahme des BIOSTAT® CultiBag RM 200 und seine Bedienung umfassen die folgenden Schritte:

1. Transport, Auspacken des Geräts
2. Aufbau des Systems
3. Vorbereiten und Aufblasen des CultiBag RM
4. Kultivierungsstart
5. Probenentnahme, Kultivierung und Medienaustausch
6. Beendigung des Prozesses und Außerbetriebsetzung des Gerätes unter sicheren Bedingungen
7. Reinigungs- und Wartungsarbeiten

3.2 Installationskit

Die erforderlichen Anschlüsse und Verbindungsstücke sind im Lieferumfang enthalten.

1. Benutzen Sie für den BIOSTAT® CultiBag RM 200 ausschließlich die von Sartorius Stedim Biotech gelieferten und zugelassenen Anschlüsse und Zubehörteile.
2. Ersetzen Sie Anschlüsse und Zubehörteile nur durch Produkte, die von Sartorius Stedim Biotech geliefert werden bzw. zugelassen sind.



Störungen oder Defekte, die durch die Verwendung nicht zulässiger Teile für den BIOSTAT® CultiBag RM 200 entstehen, fallen nicht unter den Garantieanspruch.

3.3 Transport, Auspacken des Geräts

3.3.1 Transport



1. Bitte berücksichtigen Sie beim Verfahren des Rocker 200 mit den Rädern dessen Gewicht. Ergreifen Sie beim Hoch- und Runterfahren auf einer Rampe entsprechende Vorsichtsmaßnahmen.

2. Sorgen Sie dafür, dass der Rocker 200 beim Transport mit dem Gabelstapler am Untergestell angehoben wird. Von vorne oder hinten anheben. Zum Anstellen an die Kontrolleinheit seitlich anheben. Falls dies erforderlich sein sollte, am Gabelstapler befestigen. Achten Sie darauf, keine Kabel zu beschädigen.
   Nur mit Gabelstapler oder Handhubwagen anheben. Keinen Flaschenzug oder ähnliche Geräte einsetzen. Nur am Untergestell anheben.

3. Die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 ist auf der Palette befestigt. Nur mit Gabelstapler oder Handhubwagen transportieren.

   VORSICHT

4. Das Gerät darf nur unter trockenen Bedingungen transportiert oder gelagert werden. Nicht an der Rocker-Plattform oder an der Kontrolleinheit anheben.
   Berücksichtigen Sie das Gewicht und die Abmessungen aller Komponenten. Bitte verwenden Sie geeignete Transportträger.
   Heben Sie den Rocker 200 nicht an, wenn die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 montiert ist.

3.3.2 Aufstellungsort

1. Die Rocker-Plattform befindet sich in horizontaler Stellung.
   Transportieren Sie den Rocker 200 an seinen Aufstellungsort.
   Stellen Sie alle Radbremsen fest.

2. Sollte es erforderlich sein, den Rocker 200 durch enge Öffnungen wie Türen zu befördern, kann die Rocker-Plattform in vertikale Stellung (45°) gebracht werden. So lässt sich der erforderliche Platzbedarf in der Breite auf 890 mm reduzieren.
   Wie der Bag-Halter richtig in Kippstellung gebracht wird, ist unter „Spezielle Position des Halters" beschrieben.

   VORSICHT
   Gehen Sie beim Befahren schräger Flächen achtsam vor. Das Gewicht muss berücksichtigt werden.
   Verfahren Sie den Rocker 200 nicht mit gefüllten CultiBags RM.

3.3.3 Auspacken des Geräts

1. Entfernen Sie die Kartonabdeckung vom Rocker 200. Senken Sie den Rocker 200 behutsam von der Palette auf eine horizontale Bodenfläche ab. Hierzu kann ein Gabelstapler verwendet werden. Nur am Untergestell anheben. Prüfen Sie, ob das Gerät unversehrt und die Lieferung vollständig ist.

2. Packen Sie die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 vorsichtig aus. Achten Sie darauf, die Luftdurchflussmesser und Steckverbinder auf der Frontseite nicht zu beschädigen.

Aufstellungsraum

1. Der Bedienerzugang zum BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist nur von vorn erforderlich. Kalibrierung und Wartung machen außerdem den Zugang von der rechten und linken Seite notwendig.
   Der Rocker 200 ist fahrbar, sollte jedoch nicht mit gefüllten Bags bewegt werden.

2. Stellen Sie den BIOSTAT® Cultibag RM 200 grundsätzlich auf eine horizontale, sichere und stabile Bodenfläche.

   VORSICHT

3. Um den freien Zugang zu gewährleisten und Schäden zu vermeiden, sollte die Umgebung der Rocker-Plattform nicht mit anderen Geräten verstellt werden. Stellen Sie den Rocker 200 auch nicht so auf, dass er über Wände hinausragt.

4. Die Messung von pH- und DO-Wert basiert auf chemischen Sensoren. Die chemischen Sensoren für pH- und DO-Wert sind lichtempfindlich (Bleichwirkung). Schützen Sie den BIOSTAT® CultiBag RM 200 vor intensiver Lichteinwirkung wie Sonnenstrahlen, wenn der CultiBag optical oder perfusion pro installiert ist.

   Der Cultibag RM darf keinen direkten Sonnenstrahlen ausgesetzt werden.

3.4 Aufbau des Systems

3.4.1 Montieren der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200

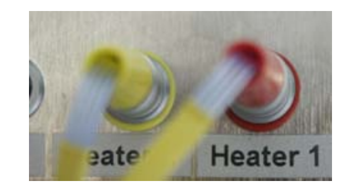
1. Stellen Sie die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 auf den Schaltschrank des Rocker 200. Die vier zur Befestigung des Rocker 200 am Schaltschrank nötigen Schrauben sind im Lieferumfang enthalten.
   Diese Arbeit ist normalerweise Sache des für die Inbetriebnahme zuständigen Sartorius Stedim Kundendiensttechnikers.

2. Schließen Sie die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 über das mitgelieferte RS-232-Schnittstellenkabel am Rocker 200 an.

   VORSICHT
   An der Kontrolleinheit BIOSTAT® CultiBag RM 200 und am Rocker 200 dürfen keinerlei Änderungen vorgenommen werden. Änderungen können die Sicherheit des Gerätes beeinträchtigen.

3.4.2 Prüfen und Anschließen des Oberflächentemperatursensors

Beide Oberflächentemperatursensoren sind an der Rocker-Plattform montiert. Die Verbindungskabel müssen in die entsprechenden Anschlüsse gesteckt werden.



1. Die Sensoren sind korrekt angeordnet, wenn die Sensoroberfläche von oben sichtbar ist und beide direkt auf der Folie des CultiBag RM aufliegen.
   Rot = linke Seite (1).
   Gelb = rechte Seite (2).

2. Ziehen Sie das zum Anschließen vorgesehene Flachkabel mit Stecker durch die Öffnung links an der Rocker-Plattform.

3. Stecken Sie die rot und gelb gekennzeichneten LEMO-Stecker in die entsprechenden Anschlussbuchsen auf der Schaltschankrückseite. Siehe Abschnitt Anschlüsse, Schnittstellen.

   VORSICHT
   Bei falscher Anordnung des Temperatursensors kann es zur Überhitzung der Heizplatte kommen. In diesem Falle schaltet das Thermobimetall die Wärmezufuhr nach Erreichen von 50-60°C aus.

3.4.3 Anschließen der Filterheizung

Beide Filterheizungen sind in Kartons verpackt. Stecken Sie die beiden Anschlusskabel ein. Die beiden Filterheizungen sind identisch und ständig in Betrieb.



1. Stellen Sie beide Filterheizungen auf die Rocker-Plattform.

2. Führen Sie die roten Anschlusskabel mit Stecker durch die Öffnung links an der Rocker-Plattform.

3. Stecken Sie die Lemo-Stecker in die entsprechenden Steckbuchsen auf der Schaltschrankrückseite. Siehe Abschnitt Anschlüsse, Schnittstellen.

4. Stecken Sie den LEMO-Stecker des Oberflächentemperatursensors in den Rocker, wie in der Abbildung dargestellt.

3.4.4 Belüftungsschläuche

Die im Lieferumfang enthaltenen Belüftungsschläuche sind für die Verbindung zwischen dem Luftfilter des CultiBag RM mit der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 bestimmt.



1. Legen Sie beide Belüftungsschläuche auf die Rocker-Plattform.

2. Führen Sie beide Schläuche mit Steckern durch die Öffnung links an der Rocker-Plattform.

3. Stecken Sie den Schlauch in die entsprechenden Schlauchkupplungen links (1) und rechts (2) an der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200. Die Schläuche sind mit „1“ und „2“ gekennzeichnet.



3.4.5 Anschluss der Lichtleiterkabel

Zum Lieferumfang gehören zwei Lichtleiterkabel für den Anschluss der Sensoren im CultiBag RM an die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.



1. Legen Sie beide Lichtleiterkabel auf die Rocker-Plattform.

2. Führen Sie beide Lichtleiterkabel durch die Öffnung links an der Rocker-Plattform.

3. Stecken Sie die Lichtleiterkabel in die entsprechenden Steckbuchsen auf der Rückseite der Kontrolleinheit BIOSTAT® CultiBag RM 200. Siehe Abschnitt Anschlüsse, Schnittstellen.

3.4.6 Anschluss an die Stromversorgung

1. Verbinden Sie den Rocker 200 mit der Stromversorgung. Beachten Sie bitte ebenfalls den Hinweis in den Abschnitten Stromversorgung und Netzanschluss.

2. Verbinden Sie die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 mit der Stromversorgung. Beachten Sie bitte ebenfalls den Hinweis in den Abschnitten Stromversorgung und Netzanschluss.

3.4.7 Anschluss der Druckluftzufuhr sowie der Versorgung mit O_2, N_2 und CO_2

Verbinden Sie die Versorgungsleitungen mit den Anschlüssen für die Gaszufuhr an der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.
Alle Gastypen (Luft, O_2, N_2, CO_2) müssen filtriert und die Zufuhr auf 1,5 bar g reduziert werden.

4 Vorbereiten und Aufblasen des CultiBag RM

4.1 Auspacken des CultiBag RM

Nehmen Sie den sterilen Einwegbioreaktor CultiBag RM aus der Kunststoff-schutzfolie, in der er angeliefert wird.

VORSICHT
Hierbei kann die sterile Kultivierungskammer beschädigt werden!

Gehen Sie daher beim Entfernen der äußeren Schutzfolie besonders umsichtig vor. Besondere Vorsicht ist bei Verwendung scharfer Gegenstände geboten. Hierbei kann die Beutelfolie durchstochen werden.

4.1.2 Befestigung des CultiBag RM auf der Rocker-Plattform

VORSICHT
Bevor Sie die Rocker-Plattform berühren, vergewissern Sie sich bitte, dass beide Zonen nicht aufgeheizt sind. Die Rocker-Plattform kann heiß sein.

Verwenden Sie keine Werkzeuge zum Anbringen des CultiBag RM, um den Bag nicht zu beschädigen.

An der Unterseite der Bags dürfen sich keine Falten befinden.

Starten Sie die Wippbewegung nicht, solange die Abdeckung der Rocker-Plattform offen ist. Es besteht Verletzungsgefahr.

Prüfen Sie visuell, ob die Bags korrekt installiert sind. Drücken Sie die Stäbe der Bags vollständig in die Führungsschienen.

Angaben zu Anzahl und Größe der CultiBags RM, die auf dem Rocker montiert werden können, finden Sie in Abschnitt Eigenschaften, Spezifikationen des CultiBag RM, Betriebsarten der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.



1. Öffnen Sie die Führungsschienen auf dem Bag-Halter, indem Sie die Klemmhebel auf beiden Seiten der Rocker-Plattform lösen, wie in der Abbildung gezeigt.

2. Legen Sie nun einen bzw. zwei CultiBags RM auf die Rocker-Plattform und drücken Sie die Kunststoffstäbe an beiden Seiten des Bags jeweils in die jetzt geöffnete Führungsschiene des Bag-Halters.
- Wenn Sie nur einen CultiBag RM 100 auf der Rocker-PLattform platzieren, legen Sie ihn auf die linke oder die rechte Seite der Rocker-Plattform.
- Bei zwei CultiBags RM 100L bringen Sie einen auf der linken und einen auf der rechten Seite der Plattform an.
- Einen CultiBag RM 200L legen Sie bitte auf die Mitte der Rocker-Plattform.

3. Zum Öffnen drücken Sie die exzentrischen CultiBag RM Verschlüsse nach oben. Setzen Sie den CultiBag RM mit den Plastikstäben in den Bag-Halter ein. Drücken Sie nun die exzentrischen Verschlüsse nach unten, um den CultiBag RM fest im Bag-Halter zu verankern. Führen Sie den Ernteschlauch durch die Zugangsöffnungen hinten links.

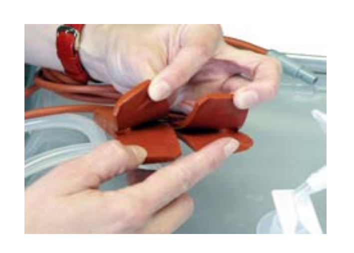


CultiBags RM Optical und Perfusion Pro sind in leichten, wasserdichten Beuteln verpackt.
CultiBags RM dürfen in ausgepacktem Zustand keinem direkten Sonnenlicht ausgesetzt werden.



Die Oberseiten der Oberflächentemperatursensoren müssen an den gekennzeichneten Stellen unter den CultiBag RM gelegt werden.
Haben die Obenflächentemperatursensoren keinen Kontakt zu der mit dem Medium gefüllten Seite des CultiBag RM, kann keine Referenztemperatur für die Regelung gemessen werden. In diesem Fall wird ein Alarmsignal generiert.

4.1.3 Installation der Filterheizung



1. Stülpen Sie die Filterheizung über den sterilen Abluftfilter. (Der Abluftfilter ist mit einem Verlängerungsschlauch mit montierter weiblicher Luer-Anschlusskupplung ausgestattet.)



2. An den Enden schließen sich zwei Magnete, die einen besseren Halt gewährleisten.



Die Filterheizungen werden aufgeheizt, sobald der Rocker 200 eingeschaltet ist. Der Abluftfilter wird nun auf > 40°C aufgeheizt. Mit dieser Maßnahme wird ein Verblocken des Filters vermieden.

VORSICHT
Starten Sie niemals eine Zellkultivierung, ohne zuvor eine Filterheizung am Abluftfilter montiert zu haben.

4.1.4 Anschluss der Luftzufuhr

Anzahl und Größe der CultiBag RM, die an die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 angeschlossen werden können, siehe Abschnitt Eigenschaften, Spezifikationen der CultiBags RM, Betriebsarten der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.





1. Verbinden Sie die Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 über den mitgelieferten Schlauch mit dem sterilen Einlassfilter am CultiBag RM (der sterile Einlassfilter ist der Luftfilter.)
   Sollen zwei CultiBags RM gleichzeitig verwendet werden, ist der zweite Bag ebenfalls anzuschließen.



Der CultiBag RM 100L und der CultiBag RM 200L sind mit drei identischen sterilen Luftfiltern ausgestattet.
- Verbinden Sie den Schlauch für die Luftzufuhr der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 mit einem der sterilen Luftfilter am Bag ohne Anschlussstück.
- Lassen Sie denjenigen mit Schlauchverlängerung und Luer-Anschluss frei, damit die Luft aus dem Bag entweichen kann.
- Verwenden Sie bei besonders lange dauernden Kultivierungen nach der halben Kultivierungszeit einen dritten sterilen Luftfilter als Zuluftfilter.

VORSICHT
Bei direktem Anschluss an eine Gasquelle oder Einsatz einer anderen Luftpumpe besteht die Gefahr, dass der Bag durch Überdruck platzt. In diesem Fall entfällt jegliche Garantie. Bei Erreichen des Überdrucks kann der eingebaute Druckmessumformer kein Rückmeldesignal an eine externe Quelle senden, um die Belüftung zu stoppen.

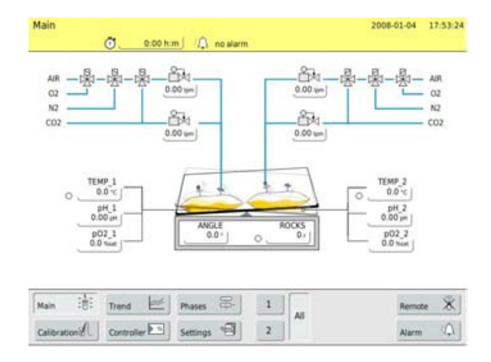
4.1.5 Aufblasen des CultiBag RM



Vergewissern Sie sich, dass beide Schlauchklemmen am Zuluft- und Abluftfilter geöffnet sind.

Je nach Anzahl und Größe der zu belüftenden CultiBags RM ist die erforderliche Betriebsart des Rocker 200 auszuwählen.
Siehe Abschnitt Eigenschaften, Spezifikationen des CultiBag RM, Betriebsarten der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 und Abschnitt Einstellen der Kultivierungsparameter und Start der Kultivierung.

1. Schalten Sie den Hauptschalter auf der Frontseite des BIOSTAT® CultiBag RM 200 ein.



2. Aktivieren Sie den Durchfluss durch den MFC1 auf dem Touchscreen-Bedienfeld an der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 (siehe ebenfalls DCU-Bedienungsanleitung). Um zu gewährleisten, dass der Cultbag RM nur mit Luft aufgeblasen wird, müssen die Regelkreise für DO- und pH-Wert deaktiviert werden. Stellen Sie den Durchfluss je nach Größe des CultiBag RM auf 5 l/min – 10 l/min.

3. Warten Sie, bis der CultiBag RM vollständig aufgeblasen ist, und vergewissern Sie sich, dass er durch die Klemmhebel am Bag-Halter gesichert ist.



Der CultiBag RM sollte fest aufgeblasen werden, d.h. er darf keine Falten oder Knicke aufweisen.
Prüfen Sie, ob der Abluftfilter funktioniert, indem Sie die Bag-Kammer leicht nach unten drücken und beobachten, ob am Luftauslass Luft austritt.
Ist der CultiBag RM aufgeblasen, kann die Luftzufuhr auf die gewünschten Prozesswerte heruntergefahren werden.

4.1.6 Anschließen der optischen Sensoren

Beachten Sie die Farbmarkierungen am Gerät, an der Aluminiumklemme und an den Enden der Lichtleiterkabel.
Die Markierung für pH-Wert ist rot und diejenige für DO-Wert gelb. Die Lichtleiterkabelanschlüsse an der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 und am CultiBag RM dürfen nicht verwechselt werden.
Beide Anschlüsse tragen ein Etikett mit der Aufschrift „pH" bzw. „DO". Bringen Sie an beiden Anschlüssen - für pH- und DO-Messung - die Klemmen an.
Die Etikettfarben müssen mit der Farbcodierung des jeweiligen Lichtleiterkabels übereinstimmen.

Zu Anzahl und Größe der CultiBags RM, die auf dem Rocker 200 befestigt werden können, siehe Abschnitt Eigenschaften, Spezifikationen der CultiBags RM, Betriebsarten der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.



1. CultiBag RM optical oder perfusion pro müssen aufgeblasen werden. Ist der CultiBag RM Optical nicht aufgeblasen, ist es nicht möglich, die Lichtleiterkabel in die Anschlüsse zu stecken.
   Bringen Sie an beiden Anschlüssen - für pH- und DO-Messung - die Klemmen an.



2. Führen Sie die Lichtleiterkabel vorsichtig in die Anschlüsse ein.
   Das Lichtleiterkabel für DO-Messung gehört in den Anschluss mit dem roten Etikett, das die Aufschrift „OptiSens DO" trägt.
   Das Lichtleiterkabel für pH-Messung ist in den Anschluss mit dem gelben Etikett und der Aufschrift „OptiSens pH" einzustecken.



3. Schieben Sie die Lichtleiterkabel so tief in den Anschluss, dass sie die Innenfläche der Sensoren berühren. Wenn kein Kontakt zwischen Lichtleiterkabel und Sensor besteht, wird kein Signal mehr gemessen. Ziehen Sie nun die Schrauben an den Klemmen fest, um die Lichtleiterkabel zu fixieren.



4. Falls erforderlich, können die pH- und DO-Sensoren insbesondere bei validierten Prozessen oder zur Erhöhung der Genauigkeit mit einer zusätzlichen Referenzmessung kalibriert werden. Zu diesem Zweck sind eine Probe aus dem Prozessmedium zu entnehmen und der pH- bzw. DO-Wert zu messen.

5 Kultivierungsstart

5.1 Befüllen des CultiBag RM mit Kulturmedium



Der CultiBag RM sollte vor dem Befüllen mit Kulturmedium aufgeblasen werden, siehe Abschnitt Aufblasen des CultiBag RM. Dies verringert das Aufschäumen des Mediums. Regeln Sie die Luftzufuhr so, dass der CultiBag RM während der Befüllung fest aufgeblasen bleibt. Während der Befüllung muss die Wippfunktion ausgeschaltet bleiben.



1. Achten Sie darauf, dass zwischen der Kammer des CultiBag RM und dem Medienbehälter eine aseptische Verbindung besteht, indem Sie zum Verbinden der beiden Schläuche einen BioWelder, BioSealer, Luer-Anschlüsse oder MPC-Verbindungen verwenden.



Führen Sie die Schläuche durch die Öffnungen links und rechts an der Rocker-Plattform.

Um aseptische Bedingungen zu gewährleisten, muss der CultiBag RM gegebenenfalls in einer Sterilwerkbank befüllt werden. Auch der Luer-Anschluss für die Probenentnahme kann dazu benutzt werden.

2. Pumpen Sie die gewünschte Menge an Kulturmedium in den Bioreaktor und achten Sie darauf, dass die anschließende Trennung des Medienbehälters vom Bioreaktor ebenfalls unter aseptischen Bedingungen erfolgt.

VORSICHT

3. Verwenden Sie keine Werkzeuge zum Anschließen des CultiBag RM, um den Bag oder die Schläuche nicht zu beschädigen.

   Die Schläuche dürfen weder geknickt noch gequetscht werden.

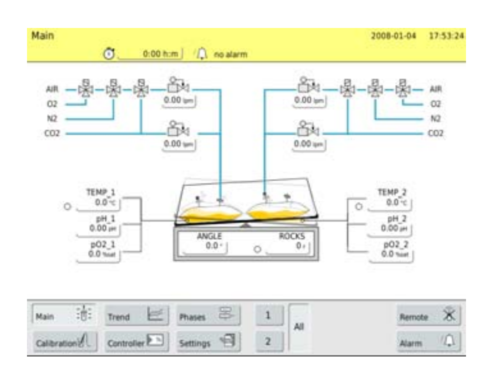
   Starten Sie die Wippbewegung erst, nachdem der Deckel der Rocker-Plattform geschlossen wurde. Andernfalls besteht Verletzungsgefahr.

   Achten Sie darauf, dass beide Ventile, sowohl am sterilen Einlassfilter als auch am sterilen Auslassfilter, geöffnet sind. Außerdem ist Sorge zu tragen, dass die Filterheizungen montiert sind. Sind die Ventile der sterilen Filter geschlossen oder die Filterheizungen nicht installiert, wenn der Bag über Peristaltik- oder andere Pumpentypen mit Medium befüllt wird, kann der Druck zu stark ansteigen und der Bag platzen.

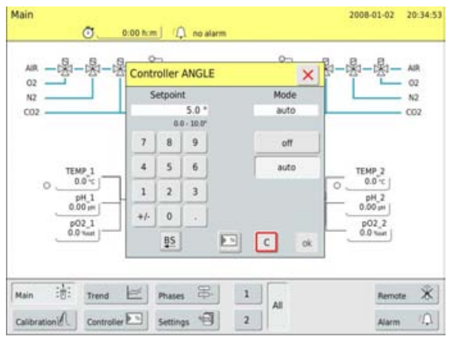
4. Schließen Sie den Deckel der Rocker-Plattform. Alle Verschlüsse müssen eingerastet sein.

5.1.2 Einstellen der Kultivierungsparameter und Start der Kultivierung

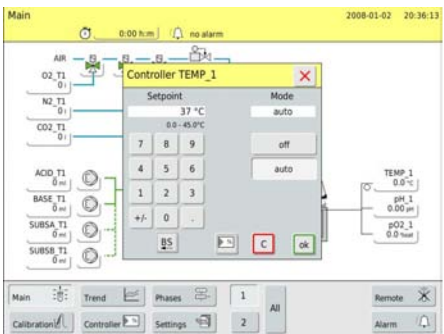
Zu Anzahl und Größe der gleichzeitig von BIOSTAT® CultiBag RM 200 zu steuernden CultiBags RM siehe Abschnitt Eigenschaften, Spezifikationen des CultiBag RM, Betriebsarten der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200.

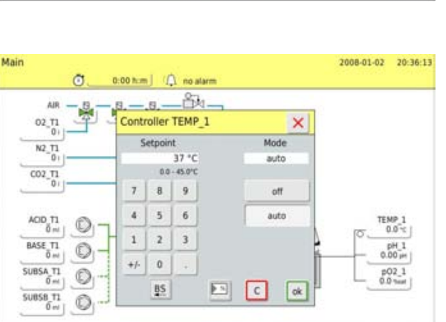


1. Das System ist so vorkonfiguriert, dass zwei Bags auf dem Rocker installiert werden können (Modus „alle").
   Modus „1" Betrieb mit einem CultiBag RM 100L, auf der linken Seite der Rocker-Plattform platziert.
   In diesem Modus ist ebenfalls der Betrieb mit einem CultiBag RM 200L möglich. Bitte stellen Sie TEMP2 auf denselben Wert wie TEMP1 ein.
   Modus „2" Betrieb mit einem CultiBag RM 100L, installiert auf der rechten Seite der Rocker-Plattform.
   Modus „All" Betrieb mit zwei CultiBags RM 100L gleichzeitig. Alle Parameter werden unabhängig voneinander geregelt. Hiervon ausgenommen sind Wippwinkel und Wippgeschwindigkeit.



2. Stellen Sie die Wippgeschwindigkeit und den Wippwinkel ein. An der Oberfläche der Flüssigkeit muss eine Wellenbewegung zu sehen sein. Falls die Schaumbildung zu stark ist, reduzieren Sie die Geschwindigkeit. Vergewissern Sie sich, dass die Bioreaktorkammer prall aufgeblasen ist. Ist dies nicht der Fall, schäumt der Inhalt bedingt durch Turbulenzen, die von Falten im Bag verursacht werden, zu stark.
   Starten Sie die Wippbewegung.
   Richtige Einschätzung der Wippgeschwindigkeit und des Wippwinkels siehe „Optimieren der Wellenbewegung".
   Minimale und maximale Wippgeschwindigkeit siehe Abschnitt Wippgeschwindigkeit, minimaler Wippwinkel siehe Abschnitt „Wippwinkel".

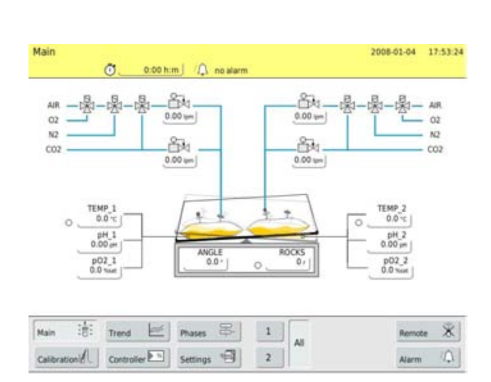




3 Stellen Sie die gewünschte Temperatur ein.
   Minimale und maximale Temperatur siehe Abschnitt „Temperaturregelung".



Starten Sie die Heizung erst, wenn der Oberflächentemperatursensor ordnungsgemäß unter dem CultiBag RM platziert ist. Andernfalls kann es zu Überhitzung kommen. Bitte beachten Sie: Um eine gleichmäßige Temperaturverteilung im Medium zu gewährleisten, muss zuerst die Wippbewegung und dann die Heizung eingeschaltet werden.



Stellen Sie die gewünschte Belüftungsrate ein. Starten Sie die Belüftung, sofern sie noch nicht aktiviert wurde.
Minimale und maximale Belüftungsrate siehe Abschnitte „Belüftungsregelung und Durchflussrate der Belüftung".

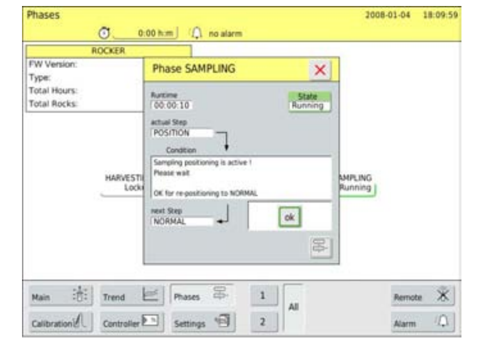
VORSICHT
Halten Sie den Deckel der Rocker-Plattform während des Wippbetriebes stets geschlossen.
Im Wippbetrieb dürfen keine Gegenstände auf der Rocker-Plattform liegen.
Halten Sie die Hände fern von beweglichen Teilen.

5.2 Probenentnahme und Inokulation



Für diesen Arbeitsgang benötigt man eine Standard-Luer-Laborspritze mit Luer-Septum ohne Kanüle. Dieser Arbeitsschritt braucht nicht in einer Sterilwerkbank ausgeführtzu werden.

5.2.1 Vorbereitung der Probenentnahme oder der Inokulation



1. Stoppen Sie die Wippbewegung im Regelkreis ROCKS.
   Die Rocker-Plattform stoppt automatisch in Horizontalstellung.

   Gehen Sie in das Menü „PHASES“, und aktivieren Sie die Phase „SAMPLING“.

2. Die Oberflächenbelüftung nicht unterbrechen.



Deckel der Rocker-Plattform nicht öffnen.



3. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Luer-Septum des Probenentnahmeanschlusses.



4. Desinfizieren Sie das Luer-Septum durch Abwischen oder Besprühen des oberen Teils des Luer-Septums mit 70%-igem Alkohol (oder einem gleichwertigen Mittel).



5. Anschluss der Spritze: Verbinden Sie unter aseptischen Bedingungen eine sterile Einmalspritze ohne Kanüle mit dem Luer-Anschluss.



6. Öffnen Sie die Schlauchklemme des Luer-Septums.

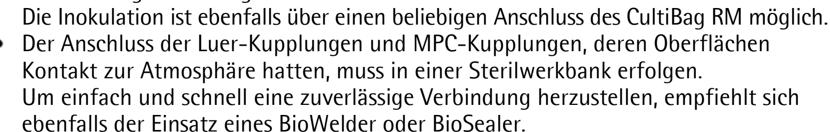
5.2.2 Inokulation

1. Befüllen Sie den CultiBag RM über das Luer-Septum mit dem Spritzeninhalt.

2. Desinfizieren Sie das Luer-Septum erneut und verschließen Sie es dann wieder mit der Schutzkappe.

3. Lassen Sie im Schlauch verbliebene Flüssigkeit zurücklaufen.
   Drücken Sie dazu den Schlauch ein paar Mal zusammen, um sicherzustellen, dass die eventuell im Schlauch verbliebene Flüssigkeit in den Bioreaktor zurückläuft. Schließen Sie dann die Schlauchklemme.

4. Starten Sie nun die Wippbewegung erneut.
   Stellen Sie die Geschwindigkeit so ein, dass an der Oberfläche der Flüssigkeit eine Wellenbewegung sichtbar wird. Bei übermäßiger Schaumbildung muss die Geschwindigkeit verringert werden.



Die Inokulation ist ebenfalls über einen beliebigen Anschluss des CultiBag RM möglich. Der Anschluss der Luer-Kupplungen und MPC-Kupplungen, deren Oberflächen Kontakt zur Atmosphäre hatten, muss in einer Sterilwerkbank erfolgen.
Um einfach und schnell eine zuverlässige Verbindung herzustellen, empfiehlt sich ebenfalls der Einsatz eines BioWelder oder BioSealer.

5.2.3 Probenentnahme



Bei der Probenentnahme wird genauso vorgegangen wie bei der Inokulation; auch hier wird eine Spritze ohne Kanüle benutzt.



Das Luer-Septum ist für 50 sterile Probenentnahmen bzw. Inokulationen ausgelegt. Es enthält ein Silikon-Septum, das den Schlauch automatisch abdichtet, wenn die Verbindung getrennt wird.



Auch die Probe ist vollständig geschützt, da von außen keine Aerosole zugeführt werden. Bei niedrigen Wippgeschwindigkeiten (< 15 Wippbewegungen/min.) können sich die Zellen absetzen, sodass die Probenentnahme unter Umständen nicht repräsentativ ist. Deshalb sollte man die Wippgeschwindigkeit ca. 5-10 Minuten vor der Probenentnahme auf 15 Wippbewegungen/min erhöhen. Danach kann sie wieder verringert werden.

Da die Probenentnahmevorrichtung eine relativ kleine Öffnung hat, sollten Sie auf deren Benutzung verzichten, wenn Sie mit großen Mikrocarriern oder großen Zellaggregaten arbeiten.

5.3 Austausch des Kulturmediums

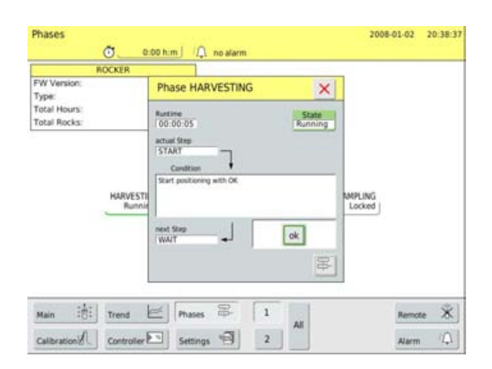
1. Schalten Sie den Regelkreis ROCKS auf „aus".



Die Rocker-Plattform stoppt automatisch in Horizontalstellung.

2. Klemmen Sie die Ein- und Auslassfilter ab.

3. Aktivieren Sie die Phase „HARVESTING" im Menü „PHASES".





Halten Sie den Deckel der Rocker-Plattform geschlossen.

4. Warten Sie 10-15 Minuten, bis sich die kultivierten Zellen oder Microcarriers abgesetzt haben.

5. Austausch des Kulturmediums:
   Schließen Sie einen Schlauch an den C-Flex-Schlauch der vorderen Befüllleitung an (ohne Tauchschlauch). Das andere Schlauchende sollte an einen sterilen Sammelbehälter angeschlossen sein. Mit Hilfe einer Peristaltikpumpe kann der Überstand in der gewünschten Menge entfernt werden, wobei die Bag-Wände ggf. von Hand bewegt werden sollten. Ziehen Sie danach den Schlauch vom CultiBag ab und verbinden Sie ihn mit dem frischen Kulturmedium, um den Bioreaktor damit zu befüllen.
   Öffnen Sie Zu- und Abluftfilterklemme und starten Sie die Belüftung und Wippbewegung von neuem.



Um einem Sauerstoffmangel vorzubeugen, sollte der gesamte Austauschvorgang möglichst in weniger als einer Stunde abgeschlossen sein.

6 Beendigung des Prozesses und Abschaltung des Gerätes unter sicheren Bedingungen

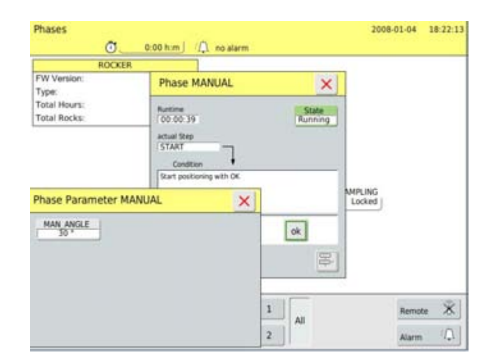
1. Schalten Sie den Regelkreis ROCKS auf „Aus".

   Die Rocker-Plattform stoppt automatisch in Horizontalstellung.

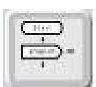
2. Schalten Sie den Regelkreis TEMP1/2 auf „Aus".

3. Schalten Sie die Regelkreise GASFL und CO2FL auf „Aus".

   Halten Sie den Deckel der Rocker-Plattform geschlossen.
4. Klemmen Sie die Zu- und Abluftfilter ab.



5. Gehen Sie im Menü „PHASES" zur Phase „MANUAL".
   Stellen Sie den Parameter „Winkel" im Untermenü ein.

   Minimal und maximal einstellbarer Winkel siehe Abschnitt „Wippwinkel".

6. Um den gesamten Inhalt über den Ernteschlauch (mit Tauchschlauch auf der Rückseite) abzuführen, benutzen Sie eine geeignete peristaltische Pumpe und halten Sie den CultiBag RM senkrecht, um ihn vollständig zu entleeren.

7. Um den Überstand zu entleeren, gehen Sie vor, wie im Abschnitt „Austausch des Kulturmediums" beschrieben. Pumpen Sie den Überstand ab und geben Sie frisches Medium zu oder überführen Sie die Zellkultur in einen größeren CultiBag RM Bioreaktor.

8. Lagern Sie den CultiBag RM unter den vorgeschriebenen Prozessbedingungen, bevor Sie mit dem Downstream-Processing beginnen.

9. Entfernen Sie den Schlauch für die Luftzufuhr vom sterilen Lufteinlassfilter.

10. Schalten Sie die Belüftung mit Druckluft aus (falls angeschlossen).

11. Schalten Sie die Stromversorgung aus.

7. Reinigungs- und Wartungsarbeiten

7.1 Zwischenreinigung

Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 ist ein Einweg-Bioreaktorsystem, das im Gegensatz zu einem konventionellen, wieder verwendbaren Bioreaktor keine Reinigung und Sterilisation erfordert. Dennoch sollte das Gerät regelmäßig gereinigt werden, da Verschmutzungen im täglichen Betrieb, etwa durch Spritzer oder verschüttete Flüssigkeiten, unvermeidlich sind:

1. Der gesamte BIOSTAT® CultiBag RM 200 kann mit Alkohol oder anderen gebräuchlichen Reinigungsmitteln gesäubert werden. Vergewissern Sie sich dabei, dass der Halter, mit dem der Oberflächentemperatursensor auf der Rocker-Plattform befestigt ist, nicht entfernt wurde.

2. Trennen Sie das Gerät zunächst von der Netzspannung. Wischen Sie das Gehäuse des Rockers und der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 mit einem feuchten Tuch ab. Zur Reinigung können entweder Wasser oder gängige Desinfektionsmittel wie 70%-iges Ethanol verwendet werden. Verwenden Sie keine Lösungsmittel/Flüssigkeiten, die das Material angreifen oder beschädigen können. Siehe ebenfalls Abschnitt „Garantievereinbarungen und bestimmungsgemäße Verwendung“.


Das Gerät darf weder in Wasser eingetaucht noch mit Wasser abgespült werden. Benutzen Sie zum Reinigen lediglich ein angefeuchtetes Tuch. Achten Sie darauf, dass kein Wasser in das Gehäuse eindringt, da sonst gravierende Schäden an den elektrischen Bestandteilen entstehen können.

7.2 Wartung des Gerätes durch das Bedienpersonal

Die vom Bedienpersonal durchzuführenden Wartungsarbeiten beschränken sich auf:

- Ersetzen des Belüftungsschlauches zwischen dem Anschluss „Overlay“ der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200 und dem sterilen Lufteinlassfilter des CultiBag RM.

- Eine regelmäßige Schmierung ist nicht erforderlich.

- das sofortige Ersetzen folgender defekter Teile:

  Filterheizung für den BIOSTAT® Cultibag RM 200
  Oberflächentemperatursensor



- Wartung und Kalibrierung des BIOSTAT® CultiBag RM 200 sind qualifiziertem, entsprechend geschultem autorisierten Servicepersonal vorbehalten.

7.3 Wartung und Kalibrierung durch autorisiertes Servicepersonal

Einige Komponenten wie die Lager bedürfen einer regelmäßigen Wartung.

Es wird empfohlen, Wartungsarbeiten alle 4000 Arbeitsstunden durchzuführen; dazu gehört auch die notwendige Kalibrierung aller Parameter.

Die Batterie zum Betrieb der in den Rocker 200 eingebauten SPS hat eine Lebensdauer von mehr als fünf Jahren. Es wird jedoch empfohlen, sie bereits innerhalb dieses 5-Jahreszeitraums zu ersetzen. Dieser Service ist bei Bedarf im Wartungsumfang inbegriffen.

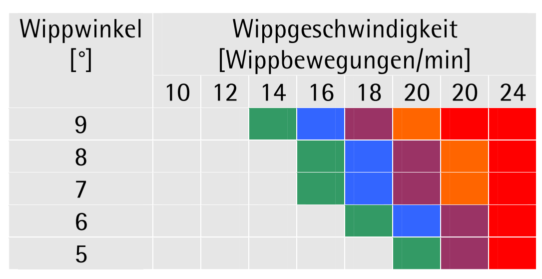

Service und Kalibrierung des BIOSTAT® CultiBag RM 200 sind dem qualifizierten und dafür geschulten und autorisierten Servicepersonal vorbehalten (Siehe Abschnitt „Service“ im Anhang).
Zwecks weiterer Informationen wenden Sie sich bitte an Ihren Sartorius Stedim Biotech Kundendienst.

8 Anhang

8.1 Optimieren der Wellenbewegung

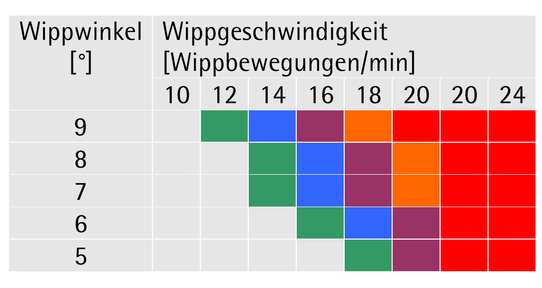
Jede Zellkultur erfordert die Optimierung der Arbeitsbedingungen. Richtwerte sind den folgenden grafischen Darstellungen zu entnehmen. Zur Beurteilung der erforderlichen optimalen Wellenformation sind entsprechende Test durchzuführen.

CultiBag RM 100L gefüllt mit 50l Medium.
Maximales Arbeitsvolumen im CultiBag RM 50L.



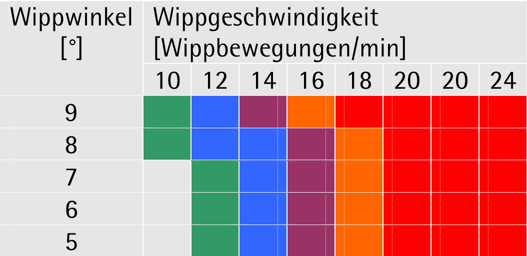
Wippwinkel [°]	Wippgeschwindigkeit [Wippbewegungen/min]							
	10	12	14	16	18	20	20	24
9								
8								
7								
6								
5								

CultiBag RM 100L gefüllt mit 50l Medium
Maximales Arbeitsvolumen im CultiBag RM 50L



Wippwinkel [°]	Wippgeschwindigkeit [Wippbewegungen/min]							
	10	12	14	16	18	20	20	24
9								
8								
7								
6								
5								

CultiBag RM 100L gefüllt mit 40l Medium
Ideales Arbeitsvolumen im CultiBag RM 100L



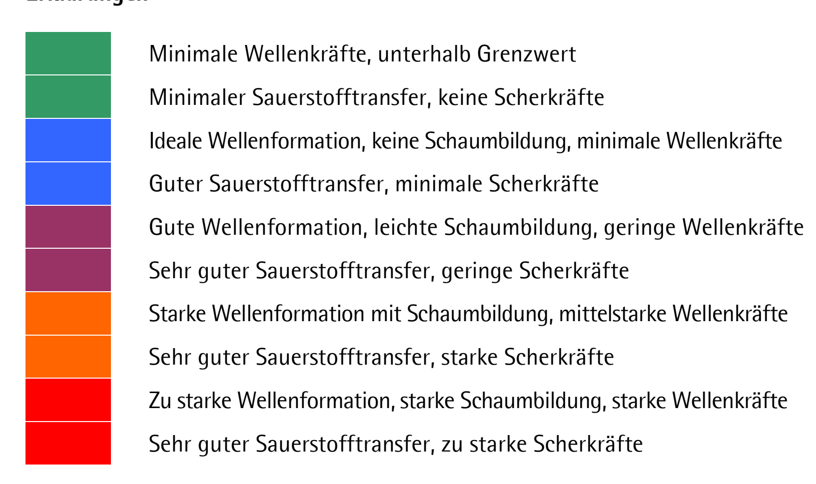
Wippwinkel [°]	Wippgeschwindigkeit [Wippbewegungen/min]							
	10	12	14	16	18	20	20	24
9								
8								
7								
6								
5								

CultiBag RM 100L gefüllt mit 20l Medium
Niedriges Arbeitsvolumen im CultiBag RM 100L

Wippwinkel [°]	Wippgeschwindigkeit [Wippbewegungen/min]							
	10	12	14	16	18	20	20	24
9								
8								
7								
6								
5								

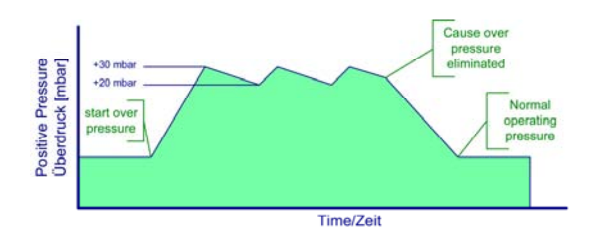
CultiBag RM 100L gefüllt mit 10l Medium
Minimales Arbeitsvolumen im CultiBag RM 100L

Erklärungen



8.2 Überdruckregelung

Ein Druckfühler zeichnet den Druckwert des CultiBag RM auf. Bei einem Druck > +30 mbar schließt sich das Regelventil automatisch,bis der Druck auf +20 mbar gesunken ist. Auf diese Weise werden die Zellkultur gegen Überdruck und der CultiBag RM gegen Beschädigungen geschützt.



Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 kann zur Belüftung der Zellkultur entweder mit externer Druckluft oder komprimierter Raumluft versorgt werden.
Ein Druckfühler überwacht den Druck und ist mit einem Alarmsignal ausgestattet.

8.3 Alarmmeldungen

Der BIOSTAT® CultiBag RM 200 macht den Bediener auf verschiedene Fehlfunktionen aufmerksam. Diese Fehlermeldungen sind im Handbuch „DCU-System für BIOSTAT® Cultibag RM 200“ ausführlich beschrieben.

Benutzerdefinierte Fehlermeldungen finden Sie in der Dokumentation zur entsprechenden Konfiguration.

8.4 Störungen und Gegenmaßnahmen

Häufig gestellte Fragen: Ausführliche Informationen erhalten Sie von Ihrem zuständigen Ansprechpartner bei Sartorius Stedim.

Störung	Mögliche Ursachen	Maßnahmen
Der CultiBag RM scheint zu prall aufgeblasen zu sein.	Der CultiBag RM sollte so aufgeblasen werden, dass sich keine Falten bilden. Dabei darf er allerdings nicht so prall sein, dass Überdruck entsteht und sich Knicke an den Haltepunkten bilden.	Wenn der Bag zu prall aufgeblasen ist, überprüfen Sie, ob der sterile Abluftfilter blockiert ist. Schließen Sie dazu einen Schlauch an den Filter an und halten Sie das andere Ende in ein Gefäß mit Wasser. Wenn keine Blasenbildung erkennbar ist, ist der Luftauslass verblockt. Wechseln Sie den Filter in einer Sterilwerkbank.
Der CultiBag scheint unzureichend aufgeblasen zu sein.	Wenn der CultiBag RM unzureichend aufgeblasen ist, hat dies eine starke Schaumbildung und eine schlechte Durchmischung zur Folge. Der Gasdurchfluss kann überwacht und ein Alarm für den Parameter GASFL aktiviert werden.	Prüfen Sie den Anschluss „Overlay“ an der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200, um sicherzustellen, dass die Belüftung funktioniert. Der sterile Zuluftfilter kann verblockt, die Verschlussklemme festgestellt oder der Belüftungsschlauch nicht richtig befestigt sein. Wechseln Sie den Zuluftfilter, oder füllen Sie das Kulturmedium in einen neuen CultiBag um.
Extreme Schaumbildung im CultiBag RM	Eine gewisse Schaumbildung ist für den BIOSTAT® CultiBag RM 200 normal. Jedoch sollte die Oberfläche des Mediums nicht zu mehr als 50% mit Schaum bedeckt sein.	Wenn eine zu starke Schaumbildung auftritt, überprüfen Sie, ob der CultiBag RM richtig aufgeblasen ist. Unterbelüftung hat eine starke Schaumbildung zur Folge. In der Regel bildet sich der Schaum nach ein paar Stunden wieder zurück. Hält die Schaumbildung danach unverändert stark an, reduzieren Sie die Wippgeschwindigkeit. Achten Sie dabei aber darauf, dass sie noch hoch genug ist, um eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Mediums zu gewährleisten. Falls danach immer noch zu viel Schaum vorhanden ist, reduzieren Sie den Wippwinkel. Ein kleinerer Wippwinkel erzeugt weniger Schaum und die Wippgeschwindigkeit kann wieder etwas erhöht werden. Zwecks weiterer Informationen kontaktieren Sie bitte den vor Ort zuständigen Ansprechpartner von Sartorius Stedim Biotech.
Der Bioreaktor heizt zu langsam.	Das Kulturmedium erwärmt sich nicht oder nur sehr langsam.	Überprüfen Sie den korrekten Sitz des Oberflächentemperatursensors unter dem Bag. Stellen Sie sicher, dass die gewünschte Temperatur korrekt eingestellt ist. Überprüfen Sie, ob der BIOSTAT® CultiBag RM 200 in der richtigen Betriebsart arbeitet; siehe Abschnitt „Eigenschaften, Spezifikationen des CultiBags RM, Betriebsarten der Kontrolleinheit BIOSTAT® RM 200“. Stellen Sie sicher, dass der BIOSTAT® CultiBag RM in Bewegung ist. Denken Sie daran, das die Erwärmung des Mediums langsam und kontinuierlich erfolgt. Um 25 Liter Kulturmedium von Raumtemperatur auf 37°C aufzuheizen, benötigt das Gerät über eine Stunde.
Die Temperaturregelung funktioniert nicht einwandfrei.	Die Temperatur des Kulturmediums wird nicht richtig geregelt.	Überprüfen Sie den korrekten Sitz des Oberflächentemperatursensors unter dem Bag. Stellen Sie sicher, dass der BIOSTAT® CultiBag RM 200 in Bewegung ist. Funktioniert die Temperatur dann immer noch nicht einwandfrei, ist unter Umständen eine Rekalibrierung der Temperaturmessung erforderlich. Wenden Sie sich diesbezüglich bitte vor Ort an den zuständigen Ansprechpartner von Sartorius Stedim Biotech.
Die Temperatur scheint falsch zu sein.	Die im Hauptmenü angezeigte Temperatur stimmt nicht mit der Raumtemperatur bzw. mit einer unabhängigen Messung überein.	Überprüfen Sie die korrekte Lage des Oberflächentemperatursensors unter dem Bag. Stellen Sie sicher, dass der BIOSTAT® CultiBag RM 200 in Bewegung ist. Funktioniert die Temperatur dann immer noch nicht einwandfrei, ist unter Umständen eine Rekalibrierung der Temperaturmessung erforderlich. Wenden Sie sich diesbezüglich bitte vor Ort an den zuständigen Ansprechpartner von Sartorius Stedim Biotech.

8.5 Vereinbarungen

8.5.1 Garantievereinbarungen und bestimmungsgemäße Verwendung

Alle Komponenten des BIOSTAT® CultiBag RM 200 sind für biotechnologische Prozesse in einer entsprechenden Laboratmosphäre ausgelegt. Wenn z.B. hinsichtlich der Verwendung aggressiver (etwa korrosiver) Medien zusammen mit dem CultiBag RM oder in der jeweiligen Laboratmosphäre Zweifel bestehen, muss die Korrosionsbeständigkeit aller Komponenten getestet werden.
Die Garantievereinbarungen für alle Sartorius Stedim Biotech Produkte orientieren sich an den Allgemeinen Geschäftsbedingungen. Abweichungen hiervon müssen schriftlich festgehalten werden.

- Die Garantie erstreckt sich auf Konstruktions-, Herstellungs- oder Materialfehler sowie daraus resultierende Fehlfunktionen.
  - Fehlerhaftes Material wird repariert oder ersetzt.
- Die Garantievereinbarungen gelten nicht für Verbrauchsmaterial und andere Teile, die den üblichen Verschleißerscheinungen unterliegen (z.B. CultiBags RM, Filterheizung).
  Die Garantie erlischt:
- bei unsachgemäßer Handhabung des Bioreaktors und seiner Geräteteile, wenn diese außerhalb ihrer Spezifikationen verwendet oder die Begleitinformationen ignoriert werden.
- bei Inbetriebnahme des Bioreaktors unter ungeeigneten Umgebungsbedingungen, z.B. in Gegenwart korrosiv wirkender Medien;
- wenn Bauteile von Drittlieferanten benutzt werden, die nicht von Sartorius Stedim Biotech zur Benutzung freigegeben wurden.

8.5.2 Service

Defekte Geräte können nicht in der Werkstatt des Kunden selbst repariert werden.
Fehlerhafte Geräte können an Sartorius Stedim Biotech retourniert werden.
Reparaturen werden entsprechend den Wartungsbedingungen von Sartorius Stedim Biotech ausgeführt.
Zur Rücksendung von Geräten wenden Sie sich bitte an den vor Ort zuständigen Ansprechpartner.

Biologische Gefährdung
Eine biologische Gefährdung ist möglich. Infektionsrisiko!
Bei einer Rückgabe muss das Gerät in einem sauberen und hygienisch einwandfreien Zustand und sorgfältig verpackt sein. Kontaminierte Teile müssen je nach den für die jeweilige Applikation, für die das Gerät verwendet wurde, geltenden Sicherheitsvorschriften desinfiziert oder sterilisiert worden sein.



Der Absender muss die Einhaltung der Sicherheitsvorschriften nachweisen.

Eine entsprechende „Erklärung zur Dekontamination und Reinigung des Gerätes", die vor der Rücksendung ausgefüllt werden muss, finden Sie auf der vorletzten Seite dieses Dokuments.

8.5.3 Entsorgung von Geräten

Biologische Gefährdung
CultiBags RM sind Einwegartikel, die nach jeder Kultivierung zu entsorgen sind. Eventuell ist eine Sterilisation erforderlich, bevor der CultiBag entsorgt werden kann. Die Behandlung muss in Übereinstimmung mit den jeweiligen nationalen Vorschriften für die Entsorgung von biogefährlichen Einweggeräten erfolgen.

1. Schalten Sie den Strom ein. Trennen Sie das Gerät von der Stromversorgung.
2. Trennen Sie die Druckluftverbindung.
3. Desinfizieren oder reinigen Sie, falls dies erforderlich sein sollte, die kontaminierten Teile.
4. Zerlegung des Biostat® CultiBag RM 200 in seine Einzelteile:

- Edelstahlkomponenten
- Kunststoffkomponenten
- Elektrische Bestandteile
- Elektronische Bestandteile
- Batterie
- Beachten Sie die jeweils geltenden nationalen Vorschriften.

8.6 Dekontaminationserklärung

Im Garantie- und Servicefall können Sie defekte Geräte und Zubehörteile an die Sartorius Stedim Systems GmbH einsenden. Der Sendung muss eine Dekontaminationserklärung beigefügt sei, aus der hervorgeht, mit welchen Medien, Mikroorganismen bzw. Zellen das Gerät oder Bauteil in Kontakt gekommen ist und was zu seiner Desinfektion bzw. Dekontamination unternommen wurde.

- Der Empfänger (d.h. die Serviceabteilung der Sartorius Stedim Systems GmbH) muss die Dekontaminationserklärung vor dem Auspacken der Ware einsehen können.
- Sie erhalten ein Muster der Dekontaminationserklärung für die Rücksendung von Geräten an die Sartorius Stedim Systems GmbH nachfolgend auf der vorletzten Seite dieser Anleitung oder als separates Dokument.
  Wenn Sie weitere Exemplare dieses Dokuments benötigen, setzen Sie sich bitte mit Sartorius Stedim Systems GmbH in Verbindung.

Declaration about decontamination



Declaration about decontamination and cleaning of equipment and components

To protect our personnel, we require all equipment or components be free of biological, chemical, or radioisotopic contaminants. We will only accept such equipment or components when:

- the equipment or components have been adequately CLEANED and DECONTAMINATED.
- this declaring document has been completed, signed and returned by an authorized person.

Please help us in assuring a safe, hazard-free work environment.

Description of the Equipment or Component(s)

Description / Cat. No.:	
Serial no.:	
No. of invoice/delivery note:	
Date of delivery:	

Contamination / Cleaning

Attention: Please specify exactly the biological, chemical, or radioisotopic contaminant.	**Attention: Please describe the cleaning and decontamination procedure/method.**
The equipment was contaminated with:	and it has been cleaned and decontaminated by:

Legally binding declaration

I (we) certify that all information given in this form is correct and complete.
The equipment and components have been adequately decontaminated and cleaned according to the legal requirements. No chemical or biological or radioisotopic risks remain that can endanger exposed persons' safety or health.

Company / Institute:			
Address / Country:			
Tel.:		**Fax** (with area code):	
Name of the authorized person:			
Position:			
Signature / Date:			

Please pack the equipment properly and send it to your local service representative or to Sartorius Stedim Systems GmbH, Germany (carriage paid to receiver).

Sartorius Stedim Systems GmbH
Technical Service
Schwarzenberger Weg 73-79
34212 Melsungen
Germany

Sartorius Stedim Systems GmbH
Schwarzenberger Weg 73–79
34212 Melsungen, Deutschland

Telefon +49.5661.71.3400
Fax +49.5661.71.3702
www.sartorius-stedim.com

Die in dieser Anleitung enthaltenen Angaben und Abbildungen entsprechen dem unten angegebenen Stand. Änderungen der Technik, Ausstattung und Form der Geräte gegenüber den Angaben und Abbildungen in dieser Anleitung selbst bleiben der Sartorius Stedim Systems GmbH vorbehalten.

Stand:
März 2012, Sartorius Stedim Systems GmbH, Melsungen, Deutschland

SBT6004-d12031_85032-541-70